HCG STAT

Gonadotrophine chorionique humaine

Elecsys® 1010/2010

Français – 2001-08 – 1816675001 05 09

11731289 **100 tests**

Domaine d'utilisation
Test immunologique pour la détermination quantitative *in vitro* de la gonadotrophine chorionique humaine (hCG) dans le sérum et le plasma.
Ce test par électrochimiluminescence "ECLIA" est adapté aux dosages immunologiques sur les analyseurs Elecsys 1010 et 2010 de Roche.

Généralités*[1,2,3,4]
Comme la LH, la FSH et la TSH, l'hormone gonadotrope chorionique (hCG) fait partie de la famille des glycoprotéines où l'holohormone est formée de 2 sous-unités (chaînes α et β).
Les chaînes α de ces 4 hormones glycoprotéiques sont identiques, tandis que les chaînes β ont des structures différentes et sont responsables des fonctions hormonales spécifiques de chacune d'entre elles.
Plusieurs isoformes de même activité biologique mais de poids moléculaire différent forment la gonadotrophine chorionique. L'action biologique de l'hCG est de maintenir le corps jaune durant la grossesse. Elle influence également la production de stéroïdes.
Le sérum de femmes enceintes contient principalement de l'hCG intacte.
La mesure du taux d'hCG permet le diagnostic de la grossesse à partir d'une semaine après la conception. La détermination de l'hCG au cours du premier trimestre de grossesse est particulièrement importante. Des valeurs trop élevées sont une indication de choriocarcinome, de môle hydatiforme ou de grossesse multiple. Des valeurs trop faibles peuvent être le signe d'un avortement spontané, d'une grossesse ectopique, de mort in utéro.
L'anticorps monoclonal utilisé ne reconnaît que l'holohormone. Le test HCG STAT Elecsys doit être utilisé en particulier pour le diagnostic et le suivi de la grossesse. Les anticorps biotinylés et les anticorps marqués au ruthénium du coffret sont dirigés contre différents épitopes de la molécule d'hCG.

Principe*
Méthode "sandwich". Durée totale du cycle analytique : 9 minutes.
- 1ère incubation: Une prise d'essai de 15 µl (Elecsys 2010) ou de 10 µl (Elecsys 1010) d'échantillon est mise en présence de l'anticorps monoclonal anti-hCG marqué à la biotine et d'un anticorps monoclonal marqué au ruthénium** pour former un complexe.
- 2e incubation: Les microparticules tapissées de streptavidine sont ajoutées dans la cuvette réactionnelle. Le complexe immunologique est fixé à la phase solide par une liaison streptavidine-biotine.
- Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure, les micro-particules sont maintenues au niveau de l'électrode par un aimant. L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage de ProCell. Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.
- Les résultats sont obtenus à l'aide d'une courbe de calibration. Une courbe de référence est mémorisée dans le code barres du réactif et est réajustée, pour l'analyseur utilisé, par une calibration en deux points.

** $Ru(bpy)_3^{2+}$: Tris(2,2'-bipyridyl)ruthénium(II)

Réactifs - Contenu du coffret et concentrations
Coffret HCG-STAT Elecsys, Réf. 11731289, 100 tests
M Microparticules tapissées de streptavidine, 1 flacon contenant 6,5 ml (bouchon transparent):
microparticules tapissées de streptavidine, 0,72 mg/ml, capacité de liaison : 470 ng de biotine/mg de microparticules; conservateur.
R1 Anticorps anti-hCG~biotine, 1 flacon contenant 10 ml (bouchon gris) :
anticorps monoclonal (de souris) anti-hCG marqué à la biotine 5,0 mg/l; tampon phosphate 40 mmol/l, pH 7,5; conservateur.
R2 Anticorps anti-hCG~$Ru(bpy)_3^{2+}$, 1 flacon contenant 10 ml (bouchon noir):
anticorps monoclonal (de souris) anti-hCG marqué au ruthénium 6,0 mg/l; tampon phosphate 40 mmol/l, pH 6,5; conservateur.

Précautions d'emploi et mises en garde
Pour diagnostic *in vitro*.
Observer les précautions habituelles de manipulation en laboratoire.
L'élimination de tous les déchets doit être effectuée conformément aux dispositions légales.

Préparation des réactifs*
Les réactifs contenus dans le coffret sont prêts à l'emploi et ne peuvent être utilisés séparément.
Toutes les informations nécessaires au déroulement du test sont mémorisées sur les codes barres des flacons réactifs et sont saisies automatiquement par l'appareil.

Conservation et stabilité*
Ranger le coffret HCG-STAT Elecsys entre 2 et 8°C **en position verticale**, de manière à ce que toutes les microparticules soient rassemblées lors de l'homogénéisation qui précède l'analyse.
Stabilité :
Avant ouverture, entre 2 et 8°C : jusqu'à la date de péremption indiquée
Après ouverture, entre 2 et 8°C : douze semaines
Sur Elecsys 2010 : six semaines
Sur Elecsys 1010 : quatre semaines (conservation alternée au réfrigérateur et dans l'appareil, flacons ouverts au maximum 20 heures).

Prélèvement et préparation des échantillons*
Seuls les échantillons suivants ont été testés :
Sérum recueilli sur tube standard ou contenant un gel séparateur.
Plasma recueilli sur héparinate d'ammonium, de lithium, de sodium, EDTA tripotassique, citrate de sodium, fluorure de sodium/oxalate de potassium.
(Critère d'acceptabilité: recouvrement 90–110% de la valeur du sérum ou pente 0,9–1,1 + coefficient de corrélation >0,95 + ordonnée à l'origine <± 2 x limite de détection analytique).
Stabilité : 3 jours entre 2 et 8°C, 12 mois à –20°C. Ne congeler qu'une fois.[10]
Pour la stabilité du sérum recueilli sur tubes à gel séparateur, observer les indications données par le fabricant des tubes.
Les échantillons qui contiennent un précipité doivent être centrifugés avant l'analyse.
Ne pas utiliser d'échantillons inactivés par la chaleur.
Ne pas utiliser d'échantillons ou de contrôles stabilisés par de l'azide.
S'assurer avant l'analyse que la température des échantillons, des calibrateurs et des contrôles se situe à 20–25°C.

HCG STAT Elecsys - Réactifs et matériel nécessaires*
Contenu du coffret
- Réf. 11731289, Coffret HCG STAT Elecsys, 100 tests :
- M Microparticules tapissées de streptavidine
- R1 Anticorps anti-hCG~biotine
- R2 Anticorps anti-hCG~$Ru(bpy)_3^{2+}$

Réactifs et matériel auxiliaires nécessaires
- Réf. 11731670, HCG STAT CalSet Elecsys, pour 10 calibrations ou
  Réf. 03133923, HCG STAT CalSet II Elecsys, pour 10 calibrations
- Réf. 11731416, PreciControl Universal Elecsys :
  PreciControl Universal 1 : pour 2 x 3 ml et PreciControl Universal 2 : pour 2 x 3 ml
- Réf. 11732277, Diluent Universal Elecsys, 2 x 18 ml de milieu de dilution de l'échantillon
  Réf. 03183971, Diluent Universal Elecsys, 2 x 40 ml, milieu de dilution de l'échantillon
- Elecsys 1010 ou 2010
- Réf. 11662988, ProCell Elecsys, 6 x 380 ml de tampon Tripropylamine
- Réf. 11662970, CleanCell Elecsys, 6 x 380 ml de solution de lavage pour la cellule de mesure
- Réf. 11930346, SysWash Elecsys, 1 x 500 ml d'additif à la solution de lavage
- Réf. 11298500, SysClean Elecsys, 5 x 100 ml de solution de lavage du système
- Réf. 11933159, adaptateur pour SysClean
- Réf. 11706829, Assay Cup Elecsys 1010, 12 x 32 cuvettes réactionnelles ou
  Réf. 11706802, Assay Cup Elecsys 2010, 60 x 60 cuvettes réactionnelles
- Réf. 11706799, Assay Tip Elecsys 2010, 30 x 120 embouts de pipette
- Equipement habituel de laboratoire.

Mode opératoire*
Pour garantir le bon fonctionnement du test, se conformer au mode d'emploi de l'appareil utilisé et vérifier que les réactifs, les solutions auxiliaires et les consommables nécessaires à la réalisation du test sont disponibles en quantité suffisante.
L'analyseur effectue automatiquement l'homogénéisation des microparticules et la lecture de toutes les informations spécifiques du test sur l'étiquette code barres. Aucune entrée manuelle de données n'est nécessaire. Si, exceptionnellement, le code barres ne peut être lu par l'appareil, saisir manuellement la série des 15 chiffres inscrits sur l'étiquette.
Elecsys 2010 : porter les réactifs réfrigérés à env. 20°C avant le charge-ment et les placer dans le plateau réactifs de l'appareil thermostaté à 20°C. Eviter la formation de mousse. L'analyseur **gère** le contrôle de la température, l'ouverture et la fermeture des flacons.
Elecsys 1010 : porter les réactifs réfrigérés à env. 20–25°C et les placer dans le plateau réactifs/échantillons de l'appareil (température ambiante 20–25°C). Eviter la formation de mousse. **Ouvrir** les flacons avant la mise en route de l'analyseur, puis les **refermer** et les replacer au réfrigérateur après la série de dosages.

Calibration*
Le test HCG STAT Elecsys a été calibré par rapport à la troisième préparation internationale de l'O.M.S.: 3rd IRP WHO Référence 75/537.[5]
Le code barres du flacon réactif contient toutes les informations spécifiques de la calibration du lot, la courbe de référence y est mémorisée. Le réajustement de la courbe pour l'appareil utilisé est effectué à l'aide des 2 solutions HCG STAT CalSet.
Fréquence de la calibration : Effectuer une calibration par lot en utilisant un réactif frais (ayant été enregistré au maximum 24 heures par l'appareil).
Une recalibration est recommandée pour :
Elecsys 2010 :
- après un mois pour un même lot de réactifs
- après sept jours pour un même lot de réactif resté sur l'appareil

Elecsys 1010 :
- après sept jours pour un même lot de réactif resté sur l'appareil
- après trois jours à une température ambiante entre 25 et 32°C

Elecsys 1010 et Elecsys 2010 :
- quand elle s'avère nécessaire : par ex., si les résultats des sérums de contrôle se situent en dehors des limites de confiance.

Validation de la calibration : Le logiciel de l'appareil vérifie la validité de la courbe et affiche les anomalies.

HCG STAT

Gonadotrophine chorionique humaine **Elecsys® 1010/2010**

Français

Contrôle de qualité*
Utiliser PreciControl Universal Elecsys 1 et 2 ou d'autres contrôles appropriés.
Il est recommandé de doser les sérums de contrôle 1 et 2 en simple au moins une fois toutes les 24 heures pendant une routine, à chaque nouveau coffret et lors d'une calibration. Cette fréquence peut varier selon les exigences du laboratoire. Les résultats doivent se situer dans les limites de confiance.
Chaque laboratoire établira la procédure à suivre si les résultats sont situés en dehors des limites de confiance définies par le fournisseur.

Expression des résultats*
Les analyseurs Elecsys 1010 et Elecsys 2010 calculent la concentration en hCG de chaque échantillon. Les résultats sont exprimés au choix en mUI/ml ou en UI/l.

Limites d'utilisation - Interférences*[5]
La bilirubine (< 290 mg/l ou 29 mg/dl), l'hémolyse (Hb < 1,5 g/dl), la lipémie (< 24 g/l ou 2400 mg/dl), la biotine (< 40 ng/ml) n'influencent pas le résultat (critère d'acceptabilité: recouvrement ± 10% par rapport à la valeur initiale).
Chez les patients traités par de fortes doses de biotine (> 5 mg/jour), il est recommandé d'effectuer le prélèvement de l'échantillon au moins 8 heures après la dernière administration.[5]
Le résultat n'est pas influencé par le facteur rhumatoïde jusqu'à 667 U/ml.
Le dosage peut être réalisé sur des sérums de patients dialysés.
L'influence de 26 médicaments fréquemment administrés a été recherchée *in vitro* : aucune interférence n'a été observée.
Il n'a pas été observé d'effet crochet pour des concentrations en hCG jusqu'à 500 000 mUI/ml.
Comme pour tous les tests contenant des anticorps monoclonaux de souris, on peut obtenir des résultats erronés avec des sérums de patients ayant reçu des anticorps monoclonaux de souris dans un but thérapeutique ou de diagnostic. Ce risque est toutefois minimisé dans le test HCG STAT Elecsys.
Dans de rares cas, des titres d'anticorps anti-ruthénium peuvent conduire à des interférences. Ce risque est minimisé dans le test HCG STAT Elecsys.
Dans des cas isolés, des titres d'anticorps anti-streptavidine peuvent conduire à des interférences.
Pour le diagnostic, les résultats du test HCG STAT Elecsys doivent toujours être confrontés aux données de l'anamnèse du patient, au tableau clinique et aux résultats des autres examens.

Domaine de mesure*[5]
0,500–10 000 mUI/ml (défini par la limite de détection et le maximum de la courbe de référence). Les taux situés au-dessous de la limite de détection sont exprimés de la manière suivante : < 0,500 mUI/ml, et les taux situés au-dessus du domaine de mesure de la manière suivante : >10000 mUI/ml ou >200 000 mUI/ml pour les échantillons dilués (1/20).

Dilution des échantillons
Les échantillons présentant des concentrations en hCG au-dessus du domaine de mesure peuvent être dilués manuellement au 1/20 dans le Diluent Universal ou automatiquement sur l'appareil. La concentration obtenue avec l'échantillon dilué doit être > 100 mUI/ml. Les analyseurs Elecsys 1010 et 2010 gèrent la dilution et le calcul du résultat. Si la dilution est effectuée manuellement, multiplier le résultat obtenu par le facteur de dilution.

Domaines de référence*[5]
Les résultats d'études réalisées avec HCG STAT Elecsys (MCE HCG STAT 9/98 + MCE HCG+β, 99) ont permis d'établir les valeurs de référence suivantes:
- ⩽ 4 mUI/ml pour 182 femmes saines, non enceintes (97,5% des taux)
- ⩽ 9 mUI/l pour les 41 femmes postmonopausées du groupe
- Les taux d'hCG ont été déterminés à différentes étapes de la grossesse et étaient les suivants (NSG = Nombre de Semaines de Grossesse écoulées à compter du premier jour de la dernière menstruation).

NSG		HCG en UI/ml			
	n	Médiane	5e–95e percentile		
4	36	1,29	0,04	–	6,23
5	42	10,8	0,62	–	29,3
6	54	32,2	3,66	–	108
7	51	68,0	10,9	–	148
8	35	78,5	30,7	–	184
9	25	99,8	67,2	–	169
10	11	77,4	30,0	–	167
14	374	34,9	15,0	–	92,1
15	1549	26,8	10,6	–	64,2
16	2205	21,2	9,0	–	52,8
17	817	19,1	6,7	–	47,1
18	240	15,6	6,1	–	42,1
19	81	15,2	6,8	–	42,9

Chaque laboratoire devra vérifier la validité de ces valeurs de référence et établir ses propres valeurs selon la population examinée.

Performances analytiques*[5]
Précision
Les résultats suivants ont été obtenus avec des analyseurs Elecsys. Les résultats obtenus au laboratoire peuvent différer de ceux-ci.
La précision a été déterminée à l'aide de pools de sérums humains et de sérums de contrôle, chaque échantillon a été analysé 6 fois par jour pendant 10 jours (n = 60) selon un protocole modifié (EP5-A) du N.C.C.L.S. (National Committee for Clinical Laboratory Standards).

		Précision intra-série		Précision inter-série	
Echantillon	$\bar{x}$ mIU/ml	s mIU/ml	CV %	s mIU/ml	CV %
Sérum humain 1	835,6	1,57	4,4	2,18	6,1
Sérum humain 2	854,1	23,4	2,7	38,1	4,5
Sérum humain 3	1228	44,5	3,6	69,9	5,7
PreciControl U 1	35,4	1,16	3,3	1,37	3,9
PreciControl U 2	24,8	1,11	4,5	1,44	5,8

Sensibilité (limite de détection analytique)
La limite de détection est située à 0,5 mUI/ml.
La limite de détection correspond au taux le plus faible d'hCG mesurable qui puisse être différencié de zéro. Elle représente la concentration du standard le plus faible de la courbe de référence + 2s (calibrateur de référence, standard 1 + 2s, précision intra-série n = 21).

Spécificité analytique
Les anticorps monoclonaux anti-hCG du coffret présentent les réactions croisées suivantes : LH 0,07%, FSH 0,09%. On n'a pas observé de réactions croisées avec la TSH.

Comparaison de méthodes*[5]
Une comparaison entre le test HCG STAT Elecsys (y) et le test Enzymun-Test HCG (x) a permis d'établir les corrélations suivantes :
Nombre d'échantillons analysés : 64

Passing/Bablok[7-9]	Régression linéaire
y = -4,08 + 1,29x	y = -9,20 + 1,35x
r = 0,99	r = 0,99
s(md68)= 3,83	Sy.x = 17,5

Les concentrations des échantillons étaient situées entre 3,9 et 600 mUI/ml.

Bibliographie

1 Thomas CMG, Reljnders FJL, Segers MFG, Doesburg WH, and Rolland R. Human Choriogonadotropin (HCG): Comparisons between Determinations of Intact HCG, Free HCG β-Subunit, and "Total" HCG + β in Serum during the First Half of High-Risk Pregnancy. Clinical Chemistry 1990;36:4,651–655.
2 Hoermann R, Berger P, Spoettl G, Gillesberger F, Kardana A, Cole LA, and Mann K. Immunological Recognition and Clinical Significance of Nicked Human Chorionic Gonadotropin in Testicular Cancer. Clin Chem 1994;40:12,2306–2312.
3 Schwarz S, Berger P, and Wick G. The Antigenic Surface of Human Chorionic Gonadotropin as Mapped by Murine Monoclonal Antibodies. Endocrinology 1986;118:1,189–197.
4 Runnebaum B, Rabe T. Gynäkologische Endokrinologie, Grundlagen, Physiologie, Pathologie, Prophylaxe, Diagnostik, Therapie. Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo: Springer Verlag, 1987:8,43,489–541.
5 Documentation de Roche.
6 Documentation de Roche, résumé de plusieurs études externes, février 1995.
7 Passing H, Bablok W. A New Biometrical Procedure for Testing the Equality of Measurements from two different Analytical Methods.J Clin Chem Clin Biochem 1983;21:709–720.
8 Passing H, Bablok W. Comparison of Several Regression Procedures for Method Compari-son Studies and Determination of Sample Sizes. J Clin Chem Clin Biochem 1984;22:431–445.
9 Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783–790.
10 Guder WG, Narayanan S, Wisser H, Zawta B.List of Analytes Preanalytical Variables. Brochure dans: Samples: From the Patient to the Laboratory. GIT-Verlag, Darmstadt 1996:16. ISBN 3-928865–22-6.

* Pour de plus amples informations, se référer au manuel d'utilisation des analyseurs Elecsys 1010 et 2010, au dossier Information-produit HCG Elecsys et aux notices d'utilisation HCG STAT, HCG STAT CalSet, PreciControl Universal et Diluent Universal.

📖 = Modifications importantes. Les modifications concernant les données contenues dans le code barres doivent être entrées manuellement.

© 2001 Roche Diagnostics

Roche Diagnostics GmbH, D-68298 Mannheim

Distributeur en France: 2001-08
Roche Diagnostics, 2 Avenue du Vercors, F-38240 Meylan
Réactif enregistré auprès de l'AFSSAPS

1816675001 06 09